增效混剂对神经细胞钠通道的抑制作用

高永闯[1]，郭朕群[1]，刘安西[1]，韩嘉祥[2]
（1. 南开大学生物系，天津　300071；2. 南开大学元素有机化学研究所，天津　300071）

摘要：应用膜片钳技术，以 MN-9D 神经细胞为材料研究了溴氰菊酯及辛硫磷混剂的增效机理。膜片钳实验表明 10^{-5} mol/L 辛硫磷对 Na^+ 通道电流抑制作用很小，并随作用时间延长而逐步恢复。加药 1 min Na^+ 电流抑制率为 6.99%，10 min 为 3.65%。10^{-6} mol/L 溴氰菊酯 1 min 抑制率为 20.28%，10 min 为 21.43%。对蜚蠊中枢神经系统传导的动作电位抑制中时为 53 min；10^{-6} mol/L 溴氰菊酯与 10^{-5} mol/L 辛硫磷混剂 1 min 抑制率为 34.15%，10 min 为 36.69%，动作电位抑制中时为 40 min，因此混剂可增强对 Na^+ 通道电流的抑制作用。通过 Na^+ 电流数据、尾电流衰减时间常数统计分析表明溴氰菊酯的修饰作用主要发生在关闭和静止状态的 Na^+ 通道，减缓通道的打开，延长通道关闭或失活状态。

关键词：溴氰菊酯；辛硫磷；Na^+ 通道；增效混剂
中图分类号：Q424　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：0454-6296（2002）04-0453-06

Inhibition effect of the deltamethrin and phoxim mixtures on the sodium channels of nerve cell

GAO Yong-Chuang[1]，GUO Zhen-Qun[1]，LIU An-Xi[1]，HAN Jia-Xiang[2]（1. Department of Biology，Nankai University，Tianjin　300071，China；2. Institute of Elemento-Organic Chemistry，Nankai University，Tianjin　300071，China）

Abstract: The synergetic mechanisms of deltamethrin and phoxim mixtures were studied on cell from a mesencephalic dopaminergic cell line MN-9D using the patch-clamp technique. The results showed that these mixtures were more powerful inhibitors of sodium currents than single pesticides，more rapidly reducing the action potential and blocking the nerve impulse of axon membrane. Recording of whole cell sodium currents showed that slow decaying tail currents were associated with repolarization following a depolarizing pulse in deltamethrin modified cells. The average constant of tail currents was concentration independent. Most cells showed a marked reduction in peak current with only a few showing an increase. The inhibition of sodium channels was concentration-dependent and could not recover later. We concluded that deltamethrin modified the action kinetics of sodium channels in such a way as to slow opening，prolong closure or otherwise inactivate them and that this modification occurs predominantly when the channels are in the closed or resting state. The inhibition of sodium currents will cause the reduction of action potential and loss of electrical excitability of axon membrane.

Key words: deltamethrin；phoxim；sodium channel；mixture synergy

辛硫磷是有机磷农药中高效低毒的品种，它与多种拟除虫菊酯混配均有增效作用。胡岳等（1997）报道辛硫磷与氰戊菊酯混配对抗性棉铃虫增效明显，辛硫磷与溴氰菊酯混配可延缓家蝇抗性的产生等。拟除虫菊酯按照结构和中毒症状可分为Ⅰ型和Ⅱ型两类化合物。在混剂中，Ⅱ型菊酯与辛硫磷混配相对常用，因此研究它们的增效机理具有普遍意义。神经膜电压门控钠通道是Ⅱ型菊酯的主要作用靶标，它是由大分子跨膜蛋白形成的亲水孔道，是 Na^+ 内流产生生物电的分子基础，也是许多神经毒素的作用靶标。我们用膜片钳技术（patch clamp recording technique）研究Ⅱ型菊酯与辛硫磷混配对昆虫中枢神经电位传导和神经膜 Na^+ 通道的作用，从细胞电生理角度探讨混剂的增效机理，为杀虫剂合理混用、复配提供理论依据，为害虫抗性治理及害虫综合防治提供线索。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（39870468）
第一作者简介：高永闯，男，现在工作单位：河北省廊坊师范学院生物学系
收稿日期 Received：1999-12-13；接受日期 Accepted：2001-06-19

1 材料及方法

1.1 实验材料

实验昆虫：美洲大蠊 *Periplaneta americana* L. 为室内人工饲养的种群。饲养条件 12 h 光照，12 h 黑暗，以人工配制的鼠料喂养。饲养温度 27 ± 2℃，相对湿度 70%。

神经细胞：MN-9D 细胞由胚胎大鼠中脑多巴胺神经元与成神经瘤细胞株 N18TG2 融合杂交而成，是一种多巴胺神经细胞系，在细胞特性上与中枢 DA 神经元相似。

1.2 杀虫剂及试剂

辛硫磷（phoxim），纯度 87%，南开大学元素有机化学所提供；溴氰菊酯（deltamethrin），纯品，南开大学元素有机化学所提供；甘露醇溶液（mannitol），纯品，上海化学试剂总厂；河豚毒素（TTX），配成 10^{-6} mol/L 溶液，阻抑钠通道电流。

美洲大蠊生理溶液（mmol/L）：NaCl 208.6，KCl 3.1，$CaCl_2$ 5.4，$NaHCO_3$ 2.0，用 NaOH 调至 pH 7.0。

为了消除 K^+ 通道电流的影响，在膜片钳电极内液中加入 Cs^+。膜片钳溶液有两种：（1）电极内液（mmol/L）：CsCl 100，$MgCl_2$ 5.0，EGTA 10，ATP 2，cAMP 0.25，HEPEs 40，用 CsOH 调至 pH 7.3；（2）胞外液（mmol/L）：NaCl 150，CsCl 5.4，$CaCl_2$ 1，$MgCl_2$ 1，D-glucose 10，HEPEs 10，CsOH 调至 pH 7.3。

溴氰菊酯和辛硫磷均以丙酮为溶剂，配成 10^{-2} mol/L 的溴氰菊酯和 10^{-1} mol/L 的辛硫磷母液，实验时分别以美洲大蠊生理溶液和电极内液稀释至相应浓度。当丙酮浓度小于 0.5% 时，对实验结果没有影响。

1.3 实验方法

1.3.1 美洲大蠊中枢神经动作电位的记录：用甘露醇间隙法胞外记录动作电位，神经小室装置按刘安西（1990）方法。将美洲大蠊雄性成虫腹面向上剥离出腹神经索、尾须神经和尾须，放于有机玻璃制成的神经室。分 A、B、C、D 4 个小室。A 室放置尾须神经和 A6 腹神经节，其余神经横跨 B、C、D 3 个小室，B 室加药液，宽 0.8 mm，C 室为甘露醇溶液，宽 1.2 mm，D 室加生理溶液，标本放置 40 min 后开始实验。SDQ-2 电子刺激器，产生 0.2 ms 方波，通过刺激隔离器和铂丝电极直接刺激 A6 神经节；从 B 室和 D 室 Ag-AgCl 电极，通过 BMA-2 生物微电极放大器，将动作电位送至 VC-6020 型双线记忆示波器显示、记录。实验时剥离蜚蠊中枢神经 A5、A6 神经节间神经索外的结缔组织膜，作为药物处理部位，记录动作电位，由于低浓度药剂阻断动作电位时间较长，以动作电位幅值降低一半的时间即抑制中时作为指标。

1.3.2 神经细胞钠通道电流（I_{Na}）的记录：以膜片钳全细胞方式（whole-cell mode）记录钠通道电流。在倒置显微镜下选定合适细胞，并移至视野中央，然后用微操纵器将电极移至细胞上方，轻施正压并进入溶液，迅速接近细胞膜后，微施负压，封接电阻明显升高，再施负压，使电极与细胞膜形成紧密封接，然后吸破膜片，适当调节放大器阻容补偿即可进入全细胞电压钳位实验。玻璃毛坯（GG-17，中国科学院上海脑研究所生产）经电极拉制仪（PP-83，日本）两次拉制，尖端直径 2 ~ 3 μm，电阻 2 ~ 5 MΩ。电流信号经膜片钳放大器（PC-2 型，华中理工大学生物化学与生物物理研究所）放大后送入计算机显示、打印和数据处理。由于封接之初 20 min 内 I_{Na} 不稳定，40 min 后 I_{Na} 开始衰减，因此以 20 ~ 40 min 记录 I_{Na} 为好。对照组通常在 20 min 时第一次记录，在此之后的第 1、5、10 min 进行记录。加药组，在第 20 min 首次记录 I_{Na} 后，立即吹加药，然后在第 1、5、10 min 记录 I_{Na}。

2 结果

2.1 辛硫磷、溴氰菊酯及混剂对昆虫中枢神经传导的作用

2.1.1 辛硫磷的作用：在 A5 ~ A6 神经节间加入 10^{-6} ~ 10^{-4} mol/L 辛硫磷连续记录 120 min，所得结果见表 1。从表 1 中看出辛硫磷对蜚蠊中枢神经传导没有作用。

2.1.2 溴氰菊酯及混剂的作用：10^{-6} ~ 10^{-4} mol/L 溴氰菊酯对蜚蠊中枢神经传导有抑制作用。10^{-6} mol/L 的动作电位的抑制中时为 53 min；10^{-5} mol/L 为 47 min；10^{-4} mol/L 为 45 min。抑制中时随浓度增加而缩短，但作用时间较长。10^{-5} mol/L 辛硫磷与 10^{-6} ~ 10^{-4} mol/L 溴氰菊酯混配，对神经传导的抑制作用均有所加强，缩短了动作电位的抑制时间，如 10^{-6} mol/L 溴氰菊酯抑制中时为 53 min，与 10^{-5} mol/L 辛硫磷混配抑制中时为 40 min，缩短了

13 min。

2.2 辛硫磷、溴氰菊酯对 I_{Na} 的作用

2.2.1 正常神经细胞钠通道电流（I_{Na}）：以全细胞电压钳位方式记录电压门控钠通道电流。保持电位为 −70 mV，系列去极化刺激脉冲 −40 mV ~ +40 mV，脉宽 50 ms。两次脉冲刺激间隔 5 s。以 I_{Na} 峰值作 I-V 曲线。在保持电位为 −70 mV 时，幅值 −20 mV，时程 50 ms 单一去极化刺激，记录 I_{Na}，其电流峰值变化率为基准参数，进行统计、分析和比较。在细胞溶液加入 10^{-6} mol/L 河豚毒素后，峰电流被抑制，证明该电流为钠通道电流（图 1）。

表 1 辛硫磷、溴氰菊酯及混剂（1:1）对神经传导动作电位的作用

Table 1 The effect of phoxim，deltamethrin and mixture on cell action potential

药剂 Insecticides	样本数 Number of neurons	开始兴奋时间（min） Beginning of cell reaction	抑制中时（min） Mid-point of inhibition
10^{-6} ~ 10^{-4} mol/L 辛硫磷 phoxim	6	无 no	无 no
10^{-4} mol/L 溴氰菊酯 deltamethrin	5	无 no	45.0 ± 1.38
10^{-5} mol/L 溴氰菊酯 deltamethrin	6	无 no	47.0 ± 1.19
10^{-6} mol/L 溴氰菊酯 deltamethrin	6	无 no	53.0 ± 1.26
10^{-5} mol/L 辛硫磷 phoxim + 10^{-4} mol/L 溴氰菊酯 deltamethrin	6	2.0 ± 0.36	28.0 ± 1.13
10^{-5} mol/L 辛硫磷 phoxim + 10^{-5} mol/L 溴氰菊酯 deltamethrin	5	1.5 ± 0.44	37.0 ± 1.35
10^{-5} mol/L 辛硫磷 phoxim + 10^{-6} mol/L 溴氰菊酯 deltamethrin	6	2.5 ± 0.35	40.0 ± 1.13

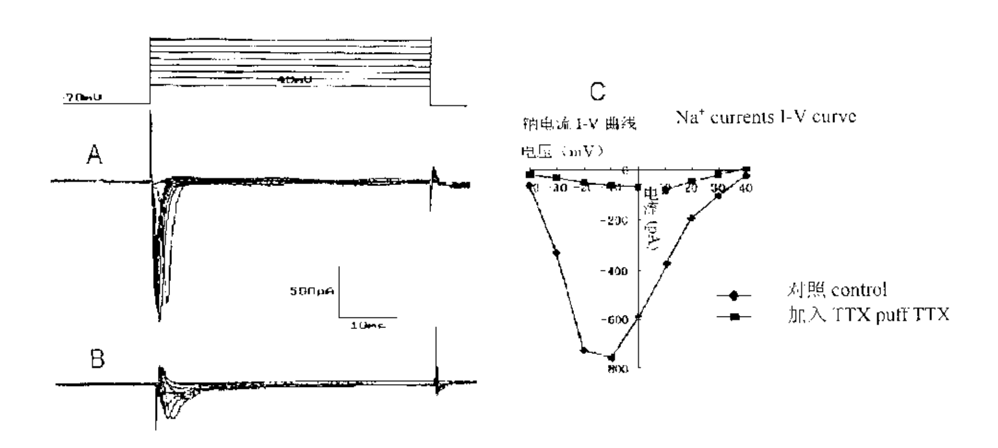


图 1 正常神经细胞 Na^+ 电流（I_{Na}）和电流-电压（I-V）曲线

Fig. 1 Sodium current of normal neuron cell and I-V curve

A. 正常神经细胞的 I_{Na}（normal neuron cell）；B. 加入 10^{-6} mol/L 河豚毒素 I_{Na} 衰减，证明为 Na^+ 电流（puff TTX 10^{-6} mol/L）；C. 正常 I_{Na} 和加入河豚毒素后 I_{Na} 的 I-V 曲线，系列 1 为对照组，系列 2 为加入河豚毒素组（series 1：control；series 2：puff TTX）

2.2.2 辛硫磷对 I_{Na} 的作用：从表 2 可以看出，辛硫磷对 Na^+ 电流抑制作用很小，不明显。随浓度增加而稍有增加，随时间延长而逐渐恢复。

2.2.3 溴氰菊酯对 I_{Na} 的抑制作用：从表 3 和图 2 可看出，溴氰菊酯可抑制 Na^+ 电流，也可使 Na^+ 电流增加。但是抑制作用远大于增强作用，其抑制率随浓度增加而增加。1 min 时由 10^{-9} mol/L 的 6.50% 增加到 10^{-4} mol/L 的 27.14%；5 min 时由 10^{-9} mol/L 的 6.18% 增加到 10^{-5} mol/L 的 24.68%。I_{Na} 被抑制的细胞比率也随浓度增加而增加。例如：1 min 时 10^{-9} mol/L 有 60% 的细胞 I_{Na} 被抑制，10^{-4} mol/L 有 80% 的细胞 I_{Na} 被抑制；10 min 时，10^{-7} mol/L 全部样本细胞 I_{Na} 被抑制，即达到 100%。在溴氰菊酯使 Na^+ 电流峰值增加情况下，加药后 1 min 记录的电流随浓度升高而增加较多，5 min 时增加率下降，10 min 时，增加率下降更多。如：10^{-6} mol/L 1 min 增加率为 15.83%，5 min 为 3.13%，10 min 为 −17.33%；Na^+ 电流增加的细胞比例也随着浓度的增加和时间延长而降低。

表2 正常神经细胞 Na^+ 电流及不同浓度辛硫磷对 I_{Na} 的作用

Table 2 The effect of different phoxim concentrations on sodium current

浓度 Concentration (mol/L)	细胞样本数 Number of cells	I_{Na} 抑制率 I_{Na} rate of decrease (%)		
		1 min	5 min	10 min
10^{-7}	10	2.31 ± 0.013	1.52 ± 0.009	0.75 ± 0.004
10^{-6}	10	3.70 ± 0.010	2.37 ± 0.010	1.53 ± 0.008
10^{-5}	10	6.99 ± 0.010	4.75 ± 0.010	3.65 ± 0.010
10^{-4}	10	8.89 ± 0.010	6.15 ± 0.012	3.82 ± 0.009
正常神经细胞 normal nerve cell	10	0.70 ± 0.003	0.52 ± 0.005	0.69 ± 0.005

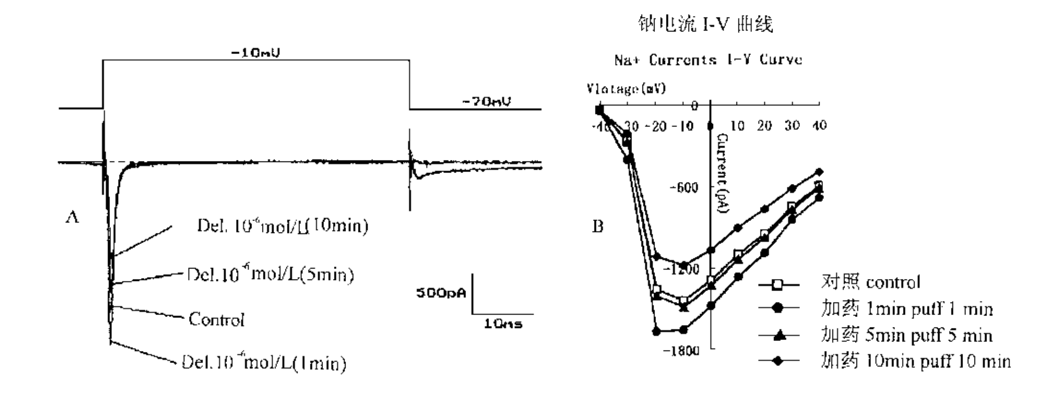


图2 10^{-6} mol/L 溴氰菊酯对 I_{Na} 的抑制作用和电流-电压（I-V）曲线

Fig. 2 Inhibition of sodium current with puff deltamethrin 10^{-6} mol/L and I-V curve

A. 10^{-6} mol/L 溴氰菊酯（Del.）对 I_{Na} 的抑制作用（inhibition of sodium current with puff deltamethrin）；

B. I-V 曲线图。系列1对照组，系列2加药后1 min，系列3加药后5 min，系列4加药后10 min

（I-V curve. series 1: control; series 2: 1 min; series 3: 5 min; series 4: 10 min）

表3 溴氰菊酯不同浓度、不同时间对 I_{Na} 的抑制作用

Table 3 The inhibition effect of different deltamethrin concentrations on sodium current at different times

溴氰菊酯浓度 Concentration (mol/L)	样本数 Number of cells	I_{Na} 抑制率和 I_{Na} 被抑制细胞比率 Rate of I_{Na} decrease and decrease cell (%)			I_{Na} 增加率和 I_{Na} 增加的细胞比率 Rate of I_{Na} increase and increase cell (%)		
		1 min	5 min	10 min	1 min	5 min	10 min
10^{-9}	10	6.50 ± 0.016 60	6.18 ± 0.015 60	6.50 ± 0.022 60	5.93 ± 0.021 40	4.68 ± 0.017 40	5.38 ± 0.011 40
10^{-8}	11	8.56 ± 0.031 63.64	8.61 ± 0.036 63.64	8.92 ± 0.031 63.64	8.72 ± 0.025 36.36	6.27 ± 0.029 36.36	7.12 ± 0.013 36.36
10^{-7}	11	13.53 ± 0.015 63.64	14.07 ± 0.015 63.64	14.11 ± 0.015 100	11.73 ± 0.059 36.36	7.33 ± 0.026 36.36	−4.63 ± 0.025 0
10^{-6}	10	20.28 ± 0.012 70	20.91 ± 0.015 70	21.43 ± 0.014 100	15.83 ± 0.033 30	3.13 ± 0.016 30	−17.33 ± 0.03 0
10^{-5}	12	24.36 ± 0.019 75	24.68 ± 0.019 100	25.56 ± 0.018 100	17.93 ± 0.017 25	−5.9 ± 0.049 0	−23 ± 0.015 0
10^{-4}	10	27.14 ± 0.011 80	28.13 ± 0.017 100	29.42 ± 0.013 100	21.38 ± 0.006 20	−8.86 ± 0.025 0	−27.59 ± 0.019 0

2.2.4 溴氰菊酯对 Na^+ 尾电流（tail current）的作用：实验细胞吹加溴氰菊酯后记录到的 Na^+ 电流在复极化时即保持电位为 −100 mV，给予 −20 mV，时间 50 ms 单一方波刺激时，复极化持续 100 ms 时

都有一缓慢失活的尾电流（图 2A 右侧向下弯曲电流），其时间常数 τ 值统计见表 4，结果表明：不同浓度溴氰菊酯诱发的尾电流其时间常数差异不明显，即尾电流的衰减与溴氰菊酯的浓度关系不大。

表 4　Na^+ 尾电流时间常数 τ 值统计

Table 4　Time constant of sodium tail current

溴氰菊酯浓度 Concentration（mol/L）	τ 平均值（ms） τ average	标准方差 Stardard square deviation
10^{-8}	153.27	6.258
10^{-6}	160.93	4.996
10^{-4}	164.31	5.585

样本数 number of cells（$n=3$）

2.3　辛硫磷、溴氰菊酯混剂对 I_{Na} 抑制作用的增强

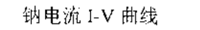
混剂对 Na^+ 电流的抑制作用超过了同浓度同时间的单剂，例如：10^{-6} mol/L 溴氰菊酯 + 10^{-5} mol/L 辛硫磷混剂对 I_{Na} 的抑制率 1 min 为 34.15%，10^{-6} mol/L 溴氰菊酯单剂为 20.28%，10 min 时，混剂为 36.69%，单剂为 21.43%。Na^+ 电流被抑制的细胞比率也表现出同样结果，10^{-6} mol/L 溴氰菊酯 + 10^{-5} mol/L 辛硫磷混剂 1 min 时，I_{Na} 被抑制的细胞比率为 84.62%，单剂为 70%；5 min 时，混剂为 100%，而单剂为 70%。在 Na^+ 电流增加情况下，I_{Na} 增长率和 I_{Na} 增长的细胞比率随混剂浓度增加和时间延长而降低，其下降水平超过同浓度、同时间的单剂（表 5、图 3、图 4）。

表 5　辛硫磷、溴氰菊酯不同浓度配比混剂对 I_{Na} 的抑制率和增长率的作用

Table 5　The effect of a mixture with phoxim and deltamethrin on sodium current

混剂配比浓度 Concentration（mol/L）	样本数 Number of cells	I_{Na} 抑制率和 I_{Na} 被抑制细胞比率 Rate of I_{Na} decrease and decrease cell（%）			I_{Na} 增加率和 I_{Na} 增加的细胞比率 Rate of I_{Na} increase and increase cell（%）		
		1 min	5 min	10 min	1 min	5 min	10 min
D.10^{-8} + P.10^{-7}	10	13.30 ± 0.018 80	13.45 ± 0.019 80	13.76 ± 0.018 80	7.37 ± 0.009 20	9.79 ± 0.04 20	11.1 ± 0.013 20
D.10^{-7} + P.10^{-6}	12	20.68 ± 0.013 83.33	21.84 ± 0.014 100	22.28 ± 0.014 100	10.98 ± 0.014 16.67	− 19.32 ± 0.005 0	− 20.25 ± 0.014 0
D.10^{-6} + P.10^{-5}	13	34.15 ± 0.014 84.62	35.06 ± 0.015 100	36.69 ± 0.011 100	13.47 ± 0.006 15.38	− 29.28 ± 0.013 0	− 34.04 ± 0.021 0
D.10^{-5} + P.10^{-5}	12	38.22 ± 0.009 83.33	39.38 ± 0.007 100	40 ± 0.006 100	15.38 ± 0.006 16.67	− 27.04 ± 0.028 0	− 34.79 ± 0.017 0
D.10^{-5} + P.10^{-4}	14	41.93 ± 0.020 92.86	43.24 ± 0.019 100	43.88 ± 0.020 100	15.92 7.14	− 41.07 0	− 43.35 0

注 Note：P. 辛硫磷 phoxim；D. 溴氰菊酯 deltamethrin



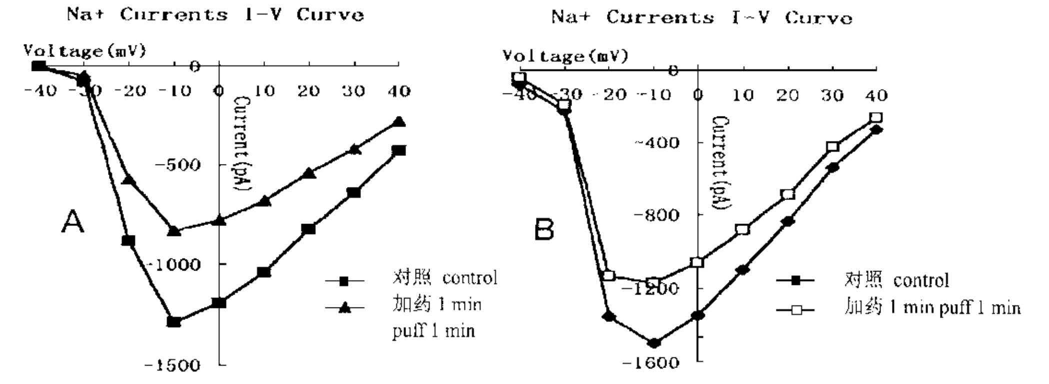


图 3　10^{-6} mol/L 溴氰菊酯和 10^{-5} mol/L 辛硫磷混剂对 I_{Na} 的抑制作用和电流-电压（I-V）曲线

Fig. 3　I-V curve with puff mixture of deltamethrin 10^{-6} mol/L and phoxim 10^{-5} mol/L

A. 混剂 I-V 曲线，系列 1 为对照组，系列 2 为加药 1 min Na^+ 电流（I-V curve with puff mixture; series 1: control; series 2: 1min）;

B. 10^{-6} mol/L 溴氰菊酯 I-V 曲线，系列 1 为对照组，系列 2 为加药 1 min Na^+ 电流

（I-V curve with puff deltamethrin 10^{-6} mol/L; series 1: control; series 2: 1 min）

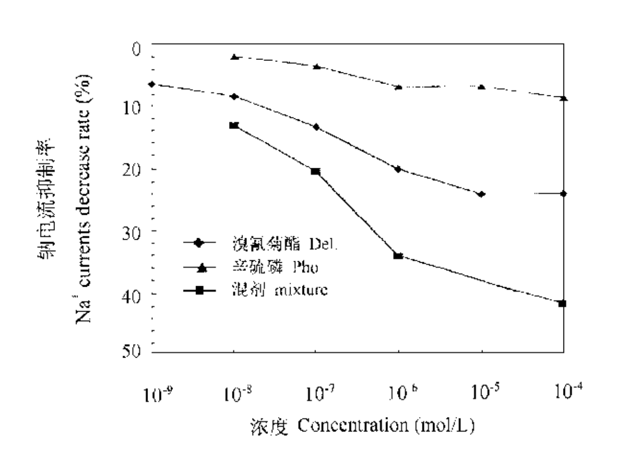


图4 辛硫磷、溴氰菊酯及混剂对 Na^+ 电流 I_{Na} 抑制率曲线

Fig. 4 Curve of sodium current decrease rate with puff phoxim, deltamethrin and mixture

3 讨论

3.1 溴氰菊酯对 Na^+ 通道的作用

实验结果证明了 Na^+ 通道是溴氰菊酯的重要作用靶标。那么溴氰菊酯主要作用于哪种工作状态的 Na^+ 通道，有何修饰作用呢？通过全细胞 Na^+ 电流数据统计分析，可以看出尽管溴氰菊酯使 Na^+ 电流增加，但它对 Na^+ 电流的抑制作用是更主要的，而且有明显的浓度依赖性。通道工作状态是离子通道门控动力学门控过程的具体表现，是杀虫剂毒理学分析的理论基础，有重要科学意义。已知钠通道有5种工作状态：1个开放状态，1个失活状态和3个关闭状态。Chinn（1989）和 Elinder（1997）报道溴氰菊酯延长了神经瘤细胞的 Na^+ 电流，单通道记录表明 Na^+ 通道开放时间延长，不仅出现在开放状态，而且也存在于关闭状态，从而导致通道开放频率减小。实验中加入不同浓度溴氰菊酯的细胞在去极化后都产生了缓慢的失活尾电流。尾电流反映了通道被修饰后的激活程度，表明有部分 Na^+ 通道开放状态被延长，虽然浓度相差两个数量级，但 τ 值差异不显著，可以认为溴氰菊酯浓度的升高并不能使更多 Na^+ 通道被激活，这就是小部分 Na^+ 电流增加的原因。实验结果中，全细胞 Na^+ 电流明显减少，表明溴氰菊酯可以使 Na^+ 通道的打开延迟，使得相当一部分 Na^+ 通道处于关闭和失活状态，Na^+ 内流减少造成宏观总电流减少。由于大多数通道处于关闭和失活状态，使得通道开放状态被延迟的机率减少。随浓度升高有更多的 Na^+ 通道被修饰，因此 Na^+ 电流随浓度增加被更强烈地抑制。溴氰菊酯对全细胞 Na^+ 电流峰值有双重影响：一是延长通道开放状态，使电流增加；二是增加通道关闭或失活状态，使电流减小。后者相对更主要，因此认为菊酯的修饰作用通常发生在静止和关闭状态的 Na^+ 通道，以抑制通道开放为主。由于 Na^+ 内流是产生神经动作电位的基础。Na^+ 内流减少，宏观表现为电位幅值降低，抑制最终导致神经传导的阻断。

3.2 混剂增强了 Na^+ 通道电流的抑制作用

辛硫磷对昆虫中枢神经传导几乎没有作用。膜片钳实验表明 10^{-5} mol/L 辛硫磷对 Na^+ 通道抑制作用很小，并随作用时间延长而逐步恢复。加药1 min Na^+ 电流抑制率为6.99%，10 min 为3.65%，10^{-6} mol/L 溴氰菊酯1 min 抑制率为20.28%，10 min 为21.43%，动作电位抑制中时为53 min。10^{-6} mol/L 溴氰菊酯 + 10^{-5} mol/L 辛硫磷1 min 抑制率为34.15%，5 min 为35.06%，10 min 为36.69%，动作电位抑制中时为40 min，比同浓度溴氰菊酯缩短了约13～15 min。

上述实验结果证明混剂对 Na^+ 通道有更强的抑制作用，Na^+ 电流的抑制率超过同浓度的单剂。这说明吹加混剂时有更多的 Na^+ 通道被抑制。即处于延长的关闭或失活状态，造成 Na^+ 总电流减小。尽管溴氰菊酯与辛硫磷混配后为何对 Na^+ 通道产生更强的抑制尚未搞清，但已表明二者混配确使 Na^+ 通道电流与单剂相比显著减小。因此可以认为混剂增强了对 Na^+ 通道电流的抑制，导致神经传导更易被阻断，这是混剂增效机理之一。

农药混剂的研究开发是在单剂的研究成果上进行的，但并不是单剂的简单相加。而是对现有农药药效的开发，因此增效混剂的作用机理有其独特性，但又建立在单剂毒理学基础上选择混配的。因此科学开发使用混剂农药，采用多作用位点治虫策略是延缓抗性发展的重要手段。

参 考 文 献 （References）

Chinn K, Narahashi T, 1989. Temperature-dependent subconducting states and kinetics of deltamethrin-modified sodium channels of neuroblastma cells. *European J. Physiol.*, 413（6）：571－579.

Elinder F, Arhem P, 1997. Tail currents in the myelinate axon lavies suggest a two-open-state Na channel. *Biophysiol. J.*, 73：179－185.

Hu Y, Wang M Q, 1997. Analysis on the killing effect of eight new style of multi-pesticides to resistant cotton bollworm. *Entomological Knowledge*, 34（1）：3－6.［胡岳，王民庆，1997. 八种新型复配农药防治抗性棉铃虫的效果及分析. 昆虫知识，34（1）：3－6］

Liu A X, Chen S T, 1990. The Study Method of Insect Electrophysiology. Beijing: Science Press. 26－38.［刘安西，陈守同，1990. 昆虫电生理学实验研究法. 北京：科学出版社. 26－38］